

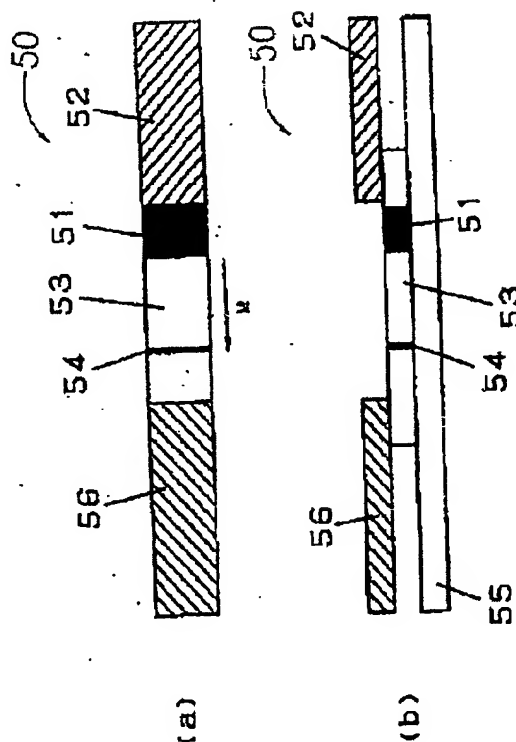
BIO-DEVICE, QUANTITATIVE MEASURING DEVICE USING THE SAME AND QUANTITATIVE MEASURING METHOD

Patent number: JP2003014764
 Publication date: 2003-01-15
 Inventor: KITAWAKI FUMIHISA; SHIGEFUJI OSAYUKI;
 KAWAMURA TATSURO; NADAOKA SEIGOU; TANAKA
 HIROHASHI; TAKAHASHI MITSUE
 Applicant: MATSUSHITA ELECTRIC IND CO LTD
 Classification:
 - international: G01N33/543; G01N33/53
 - european:
 Application number: JP20020125052 20020425
 Priority number(s): JP20020125052 20020425; JP20010131410 20010427

Report a data error here

Abstract of JP2003014764

PROBLEM TO BE SOLVED: To provide a bio-device in which a testing substance in a sample solution can be quantitative-measured promptly and with high accuracy and superior reproducibility, a quantitative measuring device using the same and a quantitative measuring method. **SOLUTION:** In a bio-device for measuring a testing substance included in a test solution, the bio-device comprises a sample introduction part, a detected substance holding part and a determination part. The sample introduction part, the detected substance holding part and the determination part are arranged so that the sample solution introduced into the sample introduction part moves to the determination part through the detected substance holding part, and at least the detected substance holding part and the determination part are constituted by the same member. A first substance group containing a substance which reacts particularly on the test substance is included in the detected substance holding part in a state of being able to elute with the sample solution, and after the first substance group has been eluted from the sample introduced into the sample introduction part, the first substance group is spread as an agglomeration having a start end and a terminal end in elution and spread processes.



Data supplied from the esp@cenet database - Worldwide

BEST AVAILABLE COPY

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開2003-14764

(P2003-14764A)

(43) 公開日 平成15年1月15日 (2003.1.15)

(51) Int.Cl.	識別記号	F I	テマコード(参考)
G 0 1 N 33/543	5 2 1	G 0 1 N 33/543	5 2 1
	5 4 1		5 4 1 Z
// G 0 1 N 33/53		33/53	U

審査請求 未請求 請求項の数17 O L (全 17 頁)

(21) 出願番号 特願2002-125052(P2002-125052)
(22) 出願日 平成14年4月25日 (2002. 4. 25)
(31) 優先権主張番号 特願2001-131410(P2001-131410)
(32) 優先日 平成13年4月27日 (2001. 4. 27)
(33) 優先権主張国 日本 (J P)

(71) 出願人 000005821
松下電器産業株式会社
大阪府門真市大字門真1006番地
(72) 発明者 北藤 文久
大阪府門真市大字門真1006番地 松下電器
産業株式会社内
(72) 発明者 重藤 修行
大阪府門真市大字門真1006番地 松下電器
産業株式会社内
(74) 代理人 100078282
弁理士 山本 秀策 (外2名)

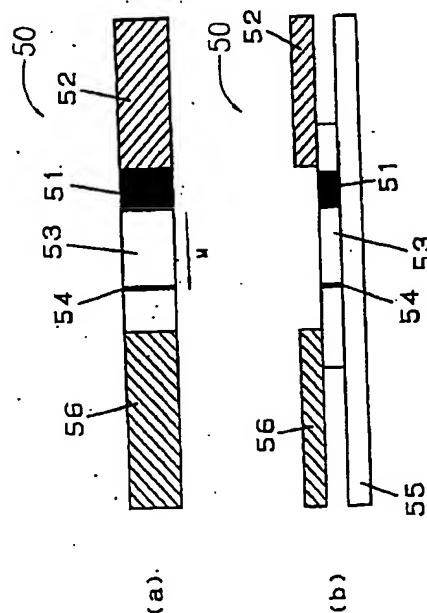
最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 バイオデバイス、それを用いた定量測定装置及び定量測定方法

(57) 【要約】

【課題】 迅速に、かつ高精度で再現性良く、試料液中の被検物質の定性及び定量測定が可能なバイオデバイス、それを用いた定量測定装置及び定量測定方法を提供する。

【解決手段】 試料液中に含まれる被検物質を測定するためのバイオデバイスであって、試料導入部、検出物質保持部及び判定部を備え、前記試料導入部に導入された前記試料液が、前記検出物質保持部を経て前記判定部に移動するように前記試料導入部、前記検出物質保持部及び前記判定部が配置され、かつ少なくとも前記検出物質保持部と前記判定部とが同一部材により構成されており、前記検出物質保持部には、前記被検物質に対して特異的に反応を行う物質を含む第1物質群が前記試料液により溶出可能な状態で含まれており、前記第1物質群が、前記試料導入部に導入された前記試料液により溶出した後に、前記第1物質群は、溶出および展開過程において始端と終端をもつ塊で展開することを特徴とする。



【特許請求の範囲】

【請求項1】 試料液中に含まれる被検物質を測定するためのバイオデバイスであって、試料導入部、検出物質保持部及び判定部を備え、

前記試料導入部に導入された前記試料液が、前記検出物質保持部を経て前記判定部に移動するように前記試料導入部、前記検出物質保持部及び前記判定部が配置され、かつ少なくとも前記検出物質保持部と前記判定部とが同一部材により構成されており、

前記検出物質保持部には、前記被検物質に対して特異的に反応を行う物質を含む第1物質群が前記試料液により溶出可能な状態で含まれており、
前記第1物質群が、前記試料導入部に導入された前記試料液により溶出した後に、前記第1物質群は、溶出および展開過程において始端と終端をもつ塊で展開することを特徴とする、バイオデバイス。

【請求項2】 試料液中に含まれる被検物質を測定するためのバイオデバイスであって、試料導入部、検出物質保持部及び判定部を備え、

前記試料導入部に導入された前記試料液が前記検出物質保持部を経て前記判定部に移動するように前記試料導入部、前記検出物質保持部及び前記判定部が配置され、かつ少なくとも前記検出物質保持部と前記判定部とが同一部材により構成されており、

前記検出物質保持部には、前記被検物質に対して特異的に反応を行う物質を含む第1物質群が前記試料液により溶出可能な状態で含まれており、前記判定部には、前記被検物質に対して特異的に反応を行う物質を含む第2物質群が固定化された状態で含まれており、

前記検出物質保持部に含まれた前記第1物質群が、前記試料導入部に導入された前記試料液により溶出され、前記試料液の移動方向に拡散しながら前記試料液とともに前記判定部に到達する過程において、前記試料液の移動方向に生じた前記第1物質群の拡散幅の終端が前記判定部に到達した際に、前記試料液の導入前に前記検出物質保持部において前記第1物質群が含まれている部分の前記試料液の移動方向の幅Aと前記第1物質群の拡散幅Bとの比A:Bが、1:0.25~1:1となることを特徴とするバイオデバイス。

【請求項3】 前記検出物質保持部と前記判定部との間の領域の面積が3mm²以上150mm²以下であることを特徴とする、請求項1に記載のバイオデバイス。

【請求項4】 試料液導入前は、試料導入部、検出物質保持部及び判定部が乾燥状態であることを特徴とする、請求項1に記載のバイオデバイス。

【請求項5】 試料液が体液であることを特徴とする、請求項1に記載のバイオデバイス。

【請求項6】 第1物質群に含まれる被検物質に対して特異的に反応を行う物質が、着色物質、蛍光物質、燐光物質、発光物質、酸化還元物質、酵素、核酸または小胞

体により標識されていることを特徴とする、請求項1に記載のバイオデバイス。

【請求項7】 着色物質が金コロイド粒子であることを特徴とする、請求項6に記載のバイオデバイス。

【請求項8】 第1物質群が被検物質に対する第1の抗体を含み、第2物質群が被検物質に対する第2の抗体を含むことを特徴とする、請求項2に記載のバイオデバイス。

【請求項9】 第1物質群が被検物質に対する第1の抗体及び第2の抗体を含み、かつ前記第2の抗体がビオチンにより標識されており、第2物質群が前記ビオチンと特異的に反応を行うアビジンを含むことを特徴とする、請求項2に記載のバイオデバイス。

【請求項10】 第1物質群が被検物質に対する第1の抗体及び第2の抗体を含み、かつ前記第2の抗体が磁気性物質により標識されており、第2物質群が前記磁気性物質を磁氣的に捕捉するための物質を含むことを特徴とする、請求項2に記載のバイオデバイス。

【請求項11】 検出物質保持部及び判定部が多孔質材料により構成されていることを特徴とする、請求項1に記載のバイオデバイス。

【請求項12】 多孔質材料がニトロセルロース性メンブレンであることを特徴とする、請求項11に記載のバイオデバイス。

【請求項13】 検出物質保持部及び判定部が構成されている多孔質材料上に、試料導入部が積層されていることを特徴とする、請求項11に記載のバイオデバイス。

【請求項14】 検出物質保持部及び判定部が構成されている多孔質材料上であって、前記判定部に対して前記検出物質保持部と反対側に、試料液を吸収するための吸水部が積層されていることを特徴とする、請求項11に記載のバイオデバイス。

【請求項15】 試料導入部、検出物質保持部及び判定部の内少なくとも一部に、試料液に対して不透透性の材料が密着して設けられていることを特徴とする、請求項1に記載のバイオデバイス。

【請求項16】 試料液中に含まれる被検物質を測定するための定量測定装置であって、請求項1に記載のバイオデバイスと、前記バイオデバイスの判定部における物理的または化学的な信号を定量的に測定するための測定器とを備えたことを特徴とする定量測定装置。

【請求項17】 請求項16に記載の定量測定装置を用いて試料液中に含まれる被検物質を測定するための定量測定方法であって、一定量の前記試料液を試料導入部に導入する工程、及び判定部における物理的または化学的な信号を測定器により定量的に測定する工程を含むことを特徴とする定量測定方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】 本発明は、ドライケミストリ

一による検査法に提供され、試料液に含まれる被検物質を測定するためのバイオデバイス、それを用いた定量測定装置及び定量測定方法に関する。

【0002】

【従来の技術】近年、臨床検査において、様々な検査法が利用されてきているが、その検査法の一つにドライケミストリーによる検査法がある。ドライケミストリーとは、フィルムや、試験紙のような固層マトリクスに乾燥状態で保存された試薬に対して、液状の試料を点着させて、試料中の被検物質を測定する方法である。デバイスとしては、濾紙に試薬を担持させた単層式に対して、展開層、反応層、試薬層などを層上に積層させた多層式がある。特徴としては、試薬が既に固層マトリクス上に担持されているため、試薬の調整が不要で、小スペースで保存でき、被検体量が少量でよいことなどがあげられる。代表的なドライケミストリーによる検査法としては、免疫クロマトグラフィー法がある。免疫クロマトグラフィー法とは、抗原抗体反応と毛細管現象を利用した検査法で、デバイスには、メンブランフィルターに代表される多孔質材料からなる担体上に、固定化された抗体（抗原）と検出試薬に標識された抗体（抗原）が、それぞれ乾燥状態で担持されている。検査の際には、前記デバイス上に抗原（抗体）を含んだ被検体試料を添加して、毛細管現象により展開させ、反応部位においてサンドイッチ型の抗原抗体反応によって反応部位を発色させることにより、抗原（抗体）の同定、存在の有無、または抗原（抗体）量を測定する。抗原抗体反応の形態としては、サンドイッチ型の反応のほかには競合型の反応を利用する免疫クロマトグラフィー法もあるが、デバイスの構造及び検査の方法は同様である。

【0003】図1に、従来の免疫クロマトデバイスの構造を示す。図1(a)は上面図、図1(b)は側面図である。多孔質材料からなる基板11に判定部16が形成され、前記基板11上に、それぞれ別々の部材からなる試料導入部13、検出物質保持部12及び吸水部14が設けられており、基板11、試料導入部13、検出物質保持部12、及び吸水部14が裏打ち基板15上に積層された構造となっている。

【0004】検出物質保持部12には、被検物質に対して特異的に反応を行い、標識物質により標識された第1の抗体が溶出可能な状態で担持されており、判定部16には、被検物質に対して特異的に反応を行う第2の抗体が固定化されている。試料導入部13に導入された試料液は、検出物質保持部12に担持された第1の抗体を溶出しながら展開し、判定部16に到達する。試料液中に被検物質が含まれる場合、判定部16において、被検物質を介した第1の抗体-被検物質-第2の抗体からなる複合体が形成される。検出物質保持部12と判定部16とが異なる部材により構成されているので、検出物質保持部12に担持されている第1の抗体は、検出物質保持

部12から判定部16に向かって、少しずつ染み出すように拡散するため、測定中において第1の抗体の流れは検出物質保持部12から途切れることがない。

【0005】免疫クロマトグラフィー法を利用した検査法の利点としては、上記に示したドライケミストリーによる利点に加え、操作の簡便性、迅速な判定、及び低価格があげられ、臨床検査に限らず、近年着目されているポイント・オブ・ケア・テスト（以下、POCTと略称する）においても、適応可能な検査法といえる。

POCTとは、医療現場での臨床検査を示し、検体採取から結果が出るまでの時間が最も重要視される検査の総称を示す。

【0006】

【発明が解決しようとする課題】従来のPOCT対応のバイオデバイスは、判定結果が得られるまでに3〜5分を必要としているが、さらなる迅速性が要求されていた。また、定性判定のほか、被検物質によっては定量測定が求められるものも多いが、従来のPOCT対応のバイオデバイスの定量測定は、再現性という観点から十分なものが得られていないのが現状であった。

【0007】そこで本発明は、上記従来の問題点に鑑み、迅速に、かつ高精度で再現性良く、試料液中の被検物質の定性及び定量測定が可能なバイオデバイス、それを用いた定量測定装置及び定量測定方法を提供することを目的とする。

【0008】

【課題を解決するための手段】上記課題を解決するために、本発明のバイオデバイスは、試料液に含まれる被検物質を測定するためのバイオデバイスであって、試料導入部、検出物質保持部及び判定部を備え、前記試料導入部に導入された前記試料液が前記検出物質保持部を経て前記判定部に移動するように前記試料導入部、前記検出物質保持部及び前記判定部が配置され、かつ少なくとも前記検出物質保持部と前記判定部とが同一部材により構成されており、前記検出物質保持部には、前記被検物質に対して特異的に反応を行う物質を含む第1物質群が前記試料液により溶出可能な状態で含まれており、前記第1物質群が、前記試料導入部に導入された前記試料により溶出した後に、前記第1物質群は、溶出および展開過程において始端と終端をもつ塊で展開することを特徴とする。

【0009】本発明の別の局面によれば、本発明は、試料液中に含まれる被検物質を測定するためのバイオデバイスであって、試料導入部、検出物質保持部及び判定部を備え、前記試料導入部に導入された前記試料液が前記検出物質保持部を経て前記判定部に移動するように前記試料導入部、前記検出物質保持部及び前記判定部が配置され、かつ少なくとも前記検出物質保持部と前記判定部とが同一部材により構成されており、前記検出物質保持部には、前記被検物質に対して特異的に反応を行う物質

を含む第 1 物質群が前記試料液により溶出可能な状態で含まれており、前記判定部には、前記被検物質に対して特異的に反応を行う物質を含む第 2 物質群が固定化された状態で含まれており、前記検出物質保持部に含まれた前記第 1 物質群が、前記試料導入部に導入された前記試料液により溶出され、前記試料液の移動方向に拡散しながら前記試料液とともに前記判定部に到達する過程において、前記試料液の移動方向に生じた前記第 1 物質群の拡散幅の終端が前記判定部に到達した際に、前記試料液の導入前に前記検出物質保持部において前記第 1 物質群が含まれている部分の前記試料液の移動方向の幅 A と前記第 1 物質群の拡散幅 B との比 A : B が、1 : 0.25 ~ 1 : 1 となることを特徴とする。

【0010】本発明の 1 つの実施形態では、前記検出物質保持部と前記判定部との間の領域の面積が 3 mm^2 以上 150 mm^2 以下であることを特徴とする。

【0011】本発明の 1 つの実施形態では、試料液導入前は、試料導入部、検出物質保持部及び判定部が乾燥状態であることを特徴とする。

【0012】本発明の 1 つの実施形態では、試料液が液体であることを特徴とする。

【0013】本発明の 1 つの実施形態では、第 1 物質群に含まれる被検物質に対して特異的に反応を行う物質が、着色物質、蛍光物質、燐光物質、発光物質、酸化還元物質、酵素、核酸または小胞体により標識されていることを特徴とする。

【0014】本発明の 1 つの実施形態では、着色物質が金コロイド粒子であることを特徴とする。

【0015】本発明の 1 つの実施形態では、第 1 物質群が被検物質に対する第 1 の抗体を含み、第 2 物質群が被検物質に対する第 2 の抗体を含むことを特徴とする。

【0016】本発明の 1 つの実施形態では、第 1 物質群が被検物質に対する第 1 の抗体及び第 2 の抗体を含み、かつ前記第 2 の抗体がビオチンにより標識されており、第 2 物質群が前記ビオチンと特異的に反応を行うアビジンを含むことを特徴とする。

【0017】本発明の 1 つの実施形態では、第 1 物質群が被検物質に対する第 1 の抗体及び第 2 の抗体を含み、かつ前記第 2 の抗体が磁気性物質により標識されており、第 2 物質群が前記磁気性物質を磁気的に捕捉するための物質を含むことを特徴とする。

【0018】本発明の 1 つの実施形態では、検出物質保持部及び判定部が多孔質材料により構成されていることを特徴とする。

【0019】本発明の 1 つの実施形態では、多孔質材料がニトロセルロース性メンブレンであることを特徴とする。

【0020】本発明の 1 つの実施形態では、検出物質保持部及び判定部が構成されている多孔質材料上に、試料導入部が積層されていることを特徴とする。

【0021】本発明の 1 つの実施形態では、検出物質保持部及び判定部が構成されている多孔質材料上であって、前記判定部に対して前記検出物質保持部と反対側に、試料液を吸収するための吸水部が積層されていることを特徴とする。

【0022】本発明の 1 つの実施形態では、試料導入部、検出物質保持部及び判定部の内少なくとも一部に、試料液に対して不透過性の材料が密着して設けられていることを特徴とする。

【0023】また、本発明の定量測定装置は、試料液中に含まれる被検物質を測定するための定量測定装置であって、前記バイオデバイスと、前記バイオデバイスの判定部における物理的または化学的な信号を定量的に測定するための測定器とを備えたことを特徴とする。

【0024】また、本発明の定量測定方法は、前記定量測定装置を用いて試料液中に含まれる被検物質を測定するための定量測定方法であって、一定量の前記試料液を試料導入部に導入する工程、及び判定部における物理的または化学的な信号を測定器により定量的に測定する工程を含むことを特徴とする。

【0025】従って、本明細書に記載の発明は、迅速、高度に正確、かつ高度に再現性のある、試料液中の被検物質の定性測定及び定量測定を実現するバイオデバイス、及びこのようなバイオデバイスを用いる定量測定装置および定量測定方法を提供する。本発明の前記及びその他の効果は、添付の図面を参照して以下の詳細な説明を参照すれば当業者に明らかとなる。

【0026】

【発明の実施の形態】本発明の例による、試料溶液中に含まれる被検物質を測定するためのバイオデバイスを、図 5 の (a) および 5 の (b) に示される参照番号を用いて説明する。

【0027】本発明によるバイオデバイス 50 は、試料導入部 52、検出物質保持部 51、及び判定部 54 を備える。前記試料導入部 52、前記検出物質保持部 51 及び前記判定部 54 は、前記試料導入部 52 に導入された前記試料液が前記検出物質保持部 51 を経て前記判定部 54 に移動するように配置され、少なくとも前記検出物質保持部 51 と前記判定部 54 とは同一部材により構成されている。

【0028】前記検出物質保持部 51 には、前記被検物質に対して特異的に反応を行う物質を含む第 1 物質群が前記試料液により溶出可能な状態で含まれており、前記第 1 物質群が、前記試料導入部 52 に導入された前記試料液により溶出した後に、前記第 1 物質群が、溶出および展開過程において始端と終端をもつ塊で展開することを特徴としている。

【0029】より詳細には、前記検出物質保持部 51 に含まれる第 1 物質群は、前記試料導入部 52 に付与される前記試料液の作用により溶出され、そして前記試料液

の移動方向（図5Aにおいて矢印Mで示される方向）に拡散しながら、前記試料液とともに前記判定部54に到達する。

【0030】前記判定部54は、前記被検物質と特異的に反応する物質を含む第2物質群を含む。この第2物質群は前記判定部54に固定化されている。

【0031】本明細書で用いられる用語「保持幅A」は、試料液が付与される前に、前記第1物質群が前記同一部材に含まれることにより形成される前記検出物質保持部の前記試料移動方向の幅として規定される。

【0032】本明細書で用いられる用語「拡散幅B」は、前記保持幅Aに対し、試料液が付与された後に、前記第1物質群が前記試料液とともに移動し、その終端が前記判定部に達した際の前記試料液の移動方向の前記第1物質群の幅として規定される。本発明によれば、保持幅A：拡散幅Bが1：0.25～1：1となることを特徴としている。

【0033】本明細書で用いられる用語「移動方向」は、図5Aにおいて矢印Aで示される前記試料液の移動方向として規定される。

【0034】本実施の形態のバイオデバイスでは、検出物質保持部51と判定部54とが同一部材により構成されているので、試料導入部52に試料液が導入されると、試料液により溶出された第1物質群は塊の状態で移動を開始し、移動方向に拡散しながら移動して、判定部54を短時間で通過していく。それに対して従来のバイオデバイスでは、検出物質保持部12に担持されている第1物質群に相当する第1の抗体は、検出物質保持部12から判定部16に向かって、その流れが検出物質保持部12から途切れることなく少しずつ染み出すように拡散するため、本実施の形態のバイオデバイスと比較して、充分な量の第1の抗体が判定部16に到達するまでに長い時間を必要としていた。このように、本実施の形態のバイオデバイスは、従来のものに比べて判定部における反応が短時間で起こるため、判定時間が短縮される。例えば、免疫クロマト方式のデバイスとして知られる妊娠診断薬では、その多くが、十分な判定結果を得るのに3～5分を必要としているが、本発明のバイオデバイスでは、3分より短い時間で確実に判定結果を得ることができる。

【0035】ここで、図13に、本発明のバイオデバイスにおける第1物質群の移動の様子を従来デバイスと比較して模式的に示す。

【0036】図13の(a)は本発明のバイオデバイスの、そして図13の(b)は従来デバイスにおける第1物質群の移動の様子を模式的にそれぞれ示す。図13の(a)に示されるように、本発明のバイオデバイスでは、試料液が検出物質保持部51に付与されると、乾燥状態にある第1物質群が検出物質保持部51（展開方向（移動方向）に所定の保持幅Aを有する；図13の

(a)の左の図で示される)から塊となって溶出し、そして試料液とともに所定の拡散幅を有して移動して行く（図13の(a)の右の図に示される）。これに対し、図13の(b)に示されるように、従来デバイスでは、第1物質群に相当する第1の抗体は、検出物質保持部から判定部に向かって、その流れが検出物質保持部から途切れることなく連続的に溶出して、少しずつ染み出すように拡散するため（図13の(b)の右の図に示される）、判定部まで第1の抗体は塊の状態で移動するとはいえない。

【0037】本発明のバイオデバイスにおける第1物質群の検出物質保持部からの溶出及び移動の様子をさらに詳細に説明する。

【0038】試料液が検出物質保持部51に付与されると、乾燥状態にある第1物質群が検出物質保持部51から塊となって溶出し、そして試料液とともに移動を開始する。移動開始時におけるこの第1物質群の塊の移動方向の幅は、通常、前記保持幅Aの25%より小さい。そして第1物質群が、判定部54の方向に向かって移動していくに伴い第1物質群の幅は大きくなる。

【0039】ここで第1物質群の幅が大きくなる理由は以下の通りである。

【0040】第1物質群を移動させている試料液の展開速度は、試料液が検出物質保持部52に付与された直後に最大となり、その後時間が経過するに伴い小さくなる。展開速度が遅くなるに従い、第1物質群の拡散がより容易になるため、試料液導入直後から時間が経過するに伴い第1物質群の幅が大きくなる。

【0041】本発明のバイオデバイスを用いて試料液中に含まれる被検物質の定量測定を行う場合、定量測定の精度を向上するためには、判定部54における反応が均一に起こることが必要となる。第1物質群の幅が大きくなるに従い、移動中の第1物質群の各点における速度の差に起因して、第1物質群の拡散状態の均一性が低下するので、定量測定の精度は、第1物質群が判定部54に到達した際の拡散幅Bの大きさに依存する。

【0042】定量測定における精度の指標の1つとして、変動係数 *coefficient of variation*（以下、CV値と略称する）があり、CV値が小さいデバイスほど、高精度なデバイスであるといえる。なお、CV値は、測定値の標準偏差／平均値×100で算出される。

【0043】本実施の形態のバイオデバイスでは、A：Bが、1：0.25～1：1となるように、すなわち比 $B/A \times 100$ が25～100%となるような位置に判定部54が設けられているので、短時間で、かつ従来よりも高精度な測定を行うことができ、従ってデバイス間での再現性も向上する。

【0044】比 $B/A \times 100$ が25%より小さくなる位置に判定部が設けられている場合、試料導入から、被

検物質-第1物質群複合体が判定部54を通過するまでの時間が短く、被検物質-第1物質群複合体が判定部54を通過する速度が大きくなり、反応が十分におこる以前に通過していくので、十分な判定結果は得られない。

【0045】その一方、比 $B/A \times 100$ が100%より大きくなる位置に判定部54が設けられている場合、逆に、被検物質-第1物質群複合体が判定部54を通過する際には、試料導入から時間が経過しており展開速度が小さくなり、被検物質-第1物質群複合体と第2物質群との反応は十分におこるが、判定部54を通過するまでに時間がかかるため迅速に判定することができない。さらに、拡散幅Bが大きくなり均一性が低下しているため、定量測定における精度が低くなる。

【0046】試料液が血液検体のように粘度が大きい場合は、バイオデバイス上の展開速度が比較的遅くなるので、速く判定部54を通過するように、AとBとの比 $A:B$ が、 $1:0.25 \sim 1:0.50$ となることが好ましい。一方、試料液が尿検体のように粘度の小さい場合には、バイオデバイス上の展開速度が比較的速くなるので、ゆっくりと判定部54を通過するように、比 $A:B$ が、 $1:0.50 \sim 1:1$ となることが好ましい。

【0047】ここで、保持幅Aと拡散幅Bは、例えば、光学的方法によって決定され得る。まず、保持幅Aについては反射吸光分光計の走査ステージにバイオデバイスを設置してステージを走査させて、第1物質群に起因する反射吸光度を測定して、図2に示すように、走査距離に対する反射吸光度の測定図を得る。図2から、吸光度が0.01以上になる範囲の走査距離を保持幅Aとした。

【0048】次に拡散幅B（前記保持幅Aに対し、試料液が付与された後に、第1物質群が試料液とともに移動し、その末端が判定部に達した際の第1物質群の移動方向の幅）については、バイオデバイスに試料液を導入した際の、バイオデバイス上における第1物質群の展開の様子を、経時的な反射吸光度測定により調べる。あらかじめ、バイオデバイス上において、判定部54を設けようとする位置に入射光が照射されるように設定しておく。次に、バイオデバイスに試料液を点着して、第1物質群を展開させる。入射光が設定されている位置に第1物質群が到達すると吸収が測定され始めるので、吸光度値が急激に増加する。第1物質群がさらに移動し、前記入射光が設定されている位置を通過し終わると、吸光度値が低下する。この吸光度値の変化から第1物質群の始端及び末端の位置を確認し、第1物質群の末端が判定部54に到達した際の第1物質群の幅を求めることができる。具体的には、バイオデバイス上で第1物質群が含まれていない部分をレファレンスとしたとき、一度増加した吸光度値が低下し始め、0.3以下になる点を末端とした。末端の位置を確認すると同時に、バイオデバイスが搭載されている走査ステージを、試料液の展開方向と

は逆方向（図5の（a）に矢印Mによって示される方向とは反対方向）に走査させて、図3に示すように、走査距離に対する反射吸光度の測定図を得る。図3から、第1物質群の末端から逆方向に走査させた際に、一度増加した吸光度値が低下し、実質的に安定になる点を第1物質群の始端とした。第1物質群の移動方向の幅は、第1物質群の始端と末端との間の距離であって、始端から末端までの走査距離を拡散幅Bとした。

【0049】第1物質群の拡散の形態は、試料液の展開やバイオデバイスの表面状態によって、均一にならず、特に末端側がテーリングを起こした状態になる場合がある。末端を求める際の吸光度値を0.3としたのは、テーリングが起こったときに、テーリングの裾の部分を拡散幅から除くためである。

【0050】光学的方法以外にも、例えば、第1物質群に含まれる検出物質が電気化学的な物性を持つ場合には、電気化学的方法で、上記の光学的方法と同様に保持幅及び拡散幅を決定することができる。

【0051】本発明の他の実施の形態におけるバイオデバイスは、試料液中に含まれる被検物質を測定するためのバイオデバイスであって、試料導入部52、検出物質保持部51及び判定部54を備え、前記試料導入部52に導入された前記試料液が前記検出物質保持部51を経て前記判定部54に移動するように前記試料導入部52、前記検出物質保持部51及び前記判定部54が配置され、かつ少なくとも前記検出物質保持部51と前記判定部54とが同一部材により構成されており、前記検出物質保持部51には、前記被検物質に対して特異的に反応を行う物質を含む第1物質群が前記試料液により溶出可能な状態で含まれており、前記判定部54には、前記被検物質に対して特異的に反応を行う物質を含む第2物質群が固定化された状態で含まれており、前記検出物質保持部51と前記判定部54との間の領域の面積が 3 mm^2 以上 150 mm^2 以下であることを特徴とする。このようにすると、試料液が添加されてから第1物質群が判定部54を通過するまでの時間が制御でき、判定部54を通過する際の第1物質群の拡散幅Bが均一となるので、上記本発明の一実施の形態におけるバイオセンサと同様の効果が得られる。

【0052】試料液が血液検体のように粘度が大きい場合は、バイオデバイス上の展開速度が比較的遅くなるので、速く判定部54を通過するように、検出物質保持部51と判定部54との間の領域の面積が 3 mm^2 以上 25 mm^2 以下となることが好ましい。

【0053】一方、試料液が尿検体のように粘度の小さい場合には、バイオデバイス上の展開速度が比較的速くなるので、ゆっくりと判定部54を通過するように、検出物質保持部51と判定部54との間の領域の面積が 25 mm^2 以上 150 mm^2 以下となることが好ましい。

【0054】本発明のバイオデバイスは、試料液導入前

には、試料導入部52、検出物質保持部51及び判定部54が乾燥状態であることが好ましい。このようにすると、バイオデバイスが使用される前の形態がドライデバイスとして提供されるので、操作性の面で優れており、簡易デバイスとしてPOCTに対応することができる。

【0055】本発明のバイオデバイスの用途としては、例えば、尿検査や妊娠検査、水質検査、便検査、土壌分析、食品分析などがある。試料液としては、水溶液及び有機系溶液のいずれでもよく、例えば、体液、河川の水、海水、地下水、土壌や食品を溶解させた水溶液等が挙げられる。この中で体液としては、例えば、血液、血漿、血清、尿、唾液、汗及び涙等が挙げられる。

【0056】本発明における被検物質としては、細菌、タンパク質及びウィルス等が挙げられ、例えば、細菌としては、赤血球、結核菌、または大腸菌等、タンパク質としては、ヘモグロビン、ヘモグロビンA1c、高密度リポタンパク質(HDL)、低密度リポタンパク質(LDL)、C反応性タンパク質(CRP)、アルブミン、またはαフェトプロテイン(AFP)等、ウィルスとしては、エイズウィルス、またはC型肝炎ウィルス等が挙げられる。

【0057】ここで、第1物質群に含まれる被検物質に対して特異的に反応を行う物質が、着色物質、蛍光物質、燐光物質、発光物質、酸化還元物質、酵素、核酸または小胞体により標識されていることが好ましい。着色物質としては、金コロイド、銀コロイド、セレンウムコロイド、着色ラテックス、シアニン及びアゾ等、蛍光物質としては、ビレン等の芳香族化合物、ダンシル等の芳香族化合物に官能基が置換してあるもの、フルオレセイン、ローダミン及びクマリン等、燐光物質としてはベンゾフェノン等、発光物質としては、ルシフェリンとATPとの発光反応のような形態により光を発するもの、酸化還元物質としては、グルコースとグルコースオキシダーゼとの酸化還元反応のような形態により電流を生じるもの、小胞体としてはミセル及びリボソーム等が挙げられる。この中で、金コロイド粒子がさらに好ましい。

【0058】本発明において、被検物質に対して特異的に反応を行う物質としては、例えば、抗原、抗体、核酸、酵素及びレセプターが挙げられる。ここで、第1物質群が被検物質に対する第1の抗体を含み、第2物質群が被検物質に対する第2の抗体を含むことが好ましい。第1の抗体及び第2の抗体としては、被検物質と特異的に反応する抗体であればよく、例えば、抗細胞抗体、抗タンパク質抗体、抗糖タンパク質抗体、抗酵素抗体、抗多糖類抗体、抗細菌抗体、及び抗ウィルス抗体が挙げられる。また抗体は、モノクローナル抗体であってもポリクローナル抗体であっても良い。同一種類の被検物質に対して特異的に反応する第1の抗体と第2の抗体は、被検物質の異なった抗原決定基(エピトープ)を認識するものであればよい。

【0059】本発明のバイオデバイスは、第1物質群が被検物質に対する第1の抗体及び第2の抗体を含み、かつ前記第2の抗体がビオチンにより標識されており、第2物質群が前記ビオチンと特異的に反応を行うアビジンを含んでいてもよい。このようにすると、試料液中の被検物質を介して、第1の抗体とビオチンにより標識された第2の抗体とが複合体を形成しながら展開されていき、判定部54において複合体のビオチンとアビジンが特異的に反応を行うことにより、判定部54において被検物質を捕捉することができる。

【0060】本発明のバイオデバイスは、第1物質群が被検物質に対する第1の抗体及び第2の抗体を含み、かつ前記第2の抗体が磁気性物質により標識されており、第2物質群が前記磁気性物質を磁氣的に捕捉するための物質を含んでいてもよい。このようにすると、試料液中の被検物質を介して、第1の抗体と磁気性物質により標識された第2の抗体とが複合体を形成しながら展開されていき、判定部54において複合体中の磁気性物質が磁氣的に捕捉されるので、判定部54において被検物質を捕捉することができる。ここで磁気性物質とは、例えば、酸化鉄及び酸化アルミニウム等の磁性粒子が挙げられ、磁氣的に捕捉する方法としては、例えば、判定部に磁石等を設ける方法が挙げられる。

【0061】本発明のバイオデバイスにおいて、試料導入部52、検出物質保持部51及び判定部54の材料としては、毛細管現象により試料液が適度な速度で展開されるものであればよく、例えば、ニトロセルロース性メンブレン、酢酸セルロース性メンブレン、ガラス濾紙等の多孔質材料が挙げられる。この中ではニトロセルロース性メンブレンが好ましい。

【0062】ここで、検出物質保持部51及び判定部54が構成されている多孔質材料上に、試料導入部52が積層されていてもよい。このようにすると、検出物質保持部51及び判定部54が構成されている多孔質材料に十分な量の試料液を供給することができる。ここで試料導入部52の材料としては、例えば、不織布のような吸水性の多孔質材料が挙げられる。

【0063】また、検出物質保持部51及び判定部54が構成されている多孔質材料上であって、前記判定部54に対して前記検出物質保持部51と反対側に、試料液を吸収するための吸水部56が積層されていてもよい。このようにすると、検出物質保持部51及び判定部54が構成されている多孔質材料上の余分な試料液を吸収することができる。ここで吸水部56の材料としては、例えば、ガラス繊維ろ紙のような多孔質材料が挙げられる。

【0064】本発明のバイオデバイスは、中空ケースに收容されていることが好ましい。ここで中空ケースとしては、例えばプラスチック製であって、少なくとも判定部と試料導入部とが開放されているものであればよく、

試料液が外部に漏れることを防ぐ効果が得られる。

【0065】また、試料導入部52、検出物質保持部51及び判定部54の内少なくとも一部に、試料液に対して不透過性の材料が密着して設けられていることが好ましい。例えば、試料液に対して不透過性の材料からなる粘着性テープを貼り付ければよく、試料液が外部に漏れることを防ぎ、さらにバイオデバイス上の試料液の流量を制御するとともに試料液の流れを均一にする効果が得られる。

【0066】本発明の定量測定装置は、試料液中に含まれる被検物質を測定するための定量測定装置であって、上記のバイオデバイスと、前記バイオデバイスの判定部54における物理的または化学的な信号を定量的に測定するための測定器とを備えたことを特徴とする。ここで、判定部54における物理的または化学的な信号を定量的に測定するための測定器としては、判定部54における物理的または化学的な信号の変化量を数値化することができるものであればよく、例えば、判定部54の呈色強度の変化を数値化する場合、反射分光吸光度を測定することができるものが挙げられる。

【0067】また、本発明の定量測定方法は、上記の定量測定装置を用いて試料液中に含まれる被検物質を測定するための定量測定方法であって、一定量の前記試料液を試料導入部52に導入する工程、及び判定部54における物理的または化学的な信号を測定器により定量的に測定する工程を含むことを特徴とする。ここで、一定量の前記試料液を試料導入部52に導入する工程では、例えば、ピペット等の器具を用いて試料液を正確に秤量し、試料導入部52に点着すればよい。

【0068】本実施の形態のバイオデバイスでは、検出物質保持部51と判定部54とが同一部材により構成されているので、試料導入部52に試料液が導入されると、試料液により溶出された第1物質群は塊の状態で移動を開始し、移動方向に拡散しながら移動して、判定部54を短時間で通過していく。それに対して従来のバイオデバイスでは、検出物質保持部12に担持されている第1物質群に相当する第1の抗体は、検出物質保持部12から判定部16に向かって、その流れが検出物質保持部12から途切れることなく少しずつ染み出すように拡散するため、本実施の形態のバイオデバイスと比較して、充分な量の第1の抗体が判定部16に到達するまでに長い時間を必要としていた。このように、本実施の形態のバイオデバイスは、従来のものに比べて判定部における反応が短時間で起こるため、判定時間が短縮される。例えば、免疫クロマト方式のデバイスとして知られる妊娠診断薬では、その多くが、十分な判定結果を得るのに3～5分を必要としているが、本発明のバイオデバイスでは、3分より短い時間で確実に判定結果を得ることができる。

【0069】本実施の形態のバイオデバイスでは、A：

Bが、 $1:0.25 \sim 1:1$ となるように、すなわち比 $B/A \times 100$ が $25 \sim 100\%$ となるような位置に判定部54が設けられているので、短時間で、かつ従来よりも高精度な測定を行うことができ、従ってデバイス間での再現性も向上する。

【0070】

【実施例】以下の実施例により、本発明によるバイオデバイス、それを用いた定量測定装置及び定量測定方法をさらに詳細に説明する。なお、本発明は、以下の実施例になんら制約されるものではない。

【0071】（実施例1）尿中のhCGを測定するためのバイオデバイスを例に挙げて説明する。

【0072】（a）判定部位置設定用デバイスの調製
まず、以下の手順により、判定部位置設定用デバイス40の調製を行った。図4に判定部位置設定用デバイスの構造を示す。この位置設定用デバイス40は、試料導入部42および検出物質保持部41をその上にもつニトロセルロース膜43を備える。

【0073】着色物質である金コロイド粒子は、0.01%塩化金酸の還流中の100℃溶液に1%クエン酸溶液を加えることによって調製した。還流を30分間続けた後に、室温放置にて冷却した。0.2Mの炭酸カリウム溶液によって、pH9に調製した前記金コロイド溶液に、抗hCG- α 抗体を加えて数分間攪拌した後に、pH9の10%BSA（牛血清アルブミン）溶液を最終1%になる量だけ加えて攪拌することで、検出物質である抗体-金コロイド複合体（標識抗体）を調製した。前記標識抗体溶液を4℃、20000Gで50分間遠心分離することによって、標識抗体を単離して、それを洗浄緩衝液（1%BSA・リン酸緩衝液）中に懸濁した後に、前記遠心分離を行って、標識抗体を洗浄単離した。この標識抗体を洗浄緩衝液で懸濁して、0.8 μ mのフィルタにて濾過した後に、当初の金コロイド溶液量の10分の1に調製して、4℃で貯蔵した。

【0074】前記標識抗体溶液を溶液吐出装置にセットして、ニトロセルロース膜43上に塗布した後に、膜を乾燥させた。これによって、第1物質群である標識抗体が含まれた検出物質保持部41をニトロセルロース膜43上に持つバイオデバイス反応層担体が得られた。

【0075】こうして調製された検出物質保持部41を含む反応層担体40を、0.5cm幅の細片に切断して、バイオデバイスを作製した。

【0076】（b）判定部位置の設定

作製したバイオデバイスの試料導入部42に、尿検体を40 μ l点着し、反射分光光計の走査ステージにバイオデバイスを設置して、試料液を導入した際のバイオデバイス上における標識抗体の展開の様子を、経時的な反射吸光度測定により調べた。判定部を設ける位置に入射光を設定し、上記方法を用いて、保持幅A及び標識抗体の拡散幅の終端が判定部位置に到達した際の拡散幅Bを

求めた。入射光の設定位置を変えて測定を行うことにより、判定部位置と拡散幅Bとの関係を求めた。

【0077】(c) バイオデバイスの調製

次に、バイオデバイスの調製を行った。図5に調整したバイオデバイスの構造を示す。図5の(a)はその平面図であり、そして図5Bの(b)はその断面図である。このバイオデバイス50は、支持体55、この支持体55の上に配置され、検出物質保持部51および判定部54をもつニトロセルロース膜53、およびこのニトロセルロース膜53の上に配置される吸水部56を備える。試料導入部52は、検出物質保持部51近傍の検出物質を含まないニトロセルロース膜部分の上に配置され、そして吸水部56は、ニトロセルロース膜53上に、判定部54に関して試料導入部52と対向する側に設けられる。このバイオデバイス50を以下のように調製した。

【0078】まず、リン酸緩衝溶液にて希釈して濃度調整をした抗hCG-β抗体溶液を準備した。この抗体溶液を溶液吐出装置を用いて、ニトロセルロース膜53上に塗布した。これにより、ニトロセルロース膜53上に判定部54である抗体固定化ラインが得られた。このニトロセルロース膜を乾燥後、1%スキムミルクを含有するTris-HCl緩衝溶液中に浸漬して30分間緩やかに振った。30分後、Tris-HCl緩衝溶液槽に膜を移動し、10分間緩やかに振った後に、別のTris-HCl緩衝溶液槽にて更に10分間緩やかに振り、膜の洗浄を行なった。2度洗浄を行った後に、膜を液槽から取り出して、室温で乾燥させた。

【0079】次に、検出物質保持部51を以下のように調製した。

【0080】金コロイドは、0.01%塩化金酸の還流中の100℃溶液に1%クエン酸溶液を加えることによって調製した。還流を30分間続けた後に、室温放置にて冷却した。0.2Mの炭酸カリウム溶液によって、pH9に調製した前記金コロイド溶液に、抗hCG-α抗体を加えて数分間攪拌した後に、pH9の10%BSA(牛血清アルブミン)溶液を最終1%になる量だけ加えて攪拌することで、検出物質である抗体-金コロイド複合体(標識抗体)を調製した。前記標識抗体溶液を4℃、20000Gで50分間遠心分離することによって、標識抗体を単離して、それを洗浄緩衝液(1%BSA・リン酸緩衝液)中に懸濁した後に、前記遠心分離を行って、標識抗体を洗浄単離した。この標識抗体を洗浄緩衝液で懸濁して、0.8μmのフィルタにて濾過した後に、当初の金コロイド溶液量の10分の1に調製して、4℃で貯蔵した。

【0081】前記標識抗体溶液を溶液吐出装置にセットして、抗hCG-β抗体を固定化したニトロセルロース膜53上の判定部54から離れた位置に塗布した後に、膜を乾燥させた。これによって、バイオデバイス上に検出物質保持部51を持つバイオデバイス反応層担体が得

られた。

【0082】こうして調製された検出物質保持部51を含む反応層担体を、支持体55上に貼付け、試料導入部52として不織布を、ガラス繊維ろ紙を吸水部56として付け加え、試料導入部52の一部を除く領域を透明テープ(日東電工製、図示せず)にて覆ってから0.5cm幅の細片に切断して、バイオデバイスを作製した。上記判定部位置設定用デバイス40での検討結果を用いて、保持幅Aと標識抗体の終端が判定部に到達した際の拡散幅Bとの比A:Bが、1:0.05、1:0.25、1:0.5、1:0.75、1:1、1:1.05、1:1.1及び1:1.2、すなわち比B/A×100が、5、25、50、75、100、105、110及び120%となるように、8種類のバイオデバイスを各5個ずつ作製した。

【0083】このようにして作製したバイオデバイスの性能評価を行った。

【0084】(d) バイオデバイスの評価

各バイオデバイス上の試料導入部52に、1000U/lのhCGを含む尿を40μl程度添加し、判定部54における抗原抗体反応に基づく5分後の呈色状況を反射吸光度測定により評価した。反射型分光光度計(CS9300:島津製作所製)を用い、520nmにおける吸光度を測定した。図6に、吸光度値と、5個のデバイスについての測定結果から求めたCV値の測定結果を示す。なお、CV値は、測定値の標準偏差/測定値の平均×100で算出される。図6からわかるように、標識抗体の終端が判定部54に到達した際の拡散幅B/保持幅Aが25%~100%の間で、CV値、吸光度値とも良好な値が得られた。

【0085】次に、比B/A×100が、5、50及び120%の3種類のデバイスを用いて、hCG濃度が0、100、1000及び10000U/lの試料液について同様の測定を行った。

【0086】バイオデバイス上の試料導入部52にhCGを含む尿を40μl程度添加して、試料添加から5分後の呈色状況を上記反射型分光光度計を用いて計測した後に、呈色度の演算処理を行った。

【0087】520nmにおける吸光度を計測して、予め作成しておいたhCG濃度と吸光度との関係を示す検量線に代入した。図7に標識抗体の拡散幅Bの終端が判定部54に到達した際の比B/A×100が5%のバイオデバイスの場合、図8に比B/A×100が50%のバイオデバイスの場合、及び図9に比B/A×100が120%のバイオデバイスの場合についての測定結果を示す。

【0088】理想的には、例えば1000U/lのhCGを含有する尿の吸光度を計測し、その吸光度を検量線に代入すると、hCG濃度は1000U/lとなるはずであるが、実際のデバイスを用いた測定ではわずかにず

れが生じる。そのずれの大きさにより、その測定の正確さを知ることができる。

【0089】図7からわかるように、比 $B/A \times 100$ が5%のバイオデバイスの場合、100U/lの試料液についての測定ができなかった。これは、十分な反応が起こる前に判定部54を通過するので、低濃度域での感度が低くなったものと考えられる。また、図9からわかるように、比 $B/A \times 100$ が120%のバイオデバイスの場合、特に高濃度域での測定精度が悪くなった。これは、判定部を通過するのに時間を要するため、流束の乱れ、反応のばらつき等が生じたためと考えられる。それに対して、図8からわかるように、比 $B/A \times 100$ が50%のバイオデバイスの場合は正確かつ高精度な定量結果が得られた。

【0090】(実施例2)実施例1と同様にして、バイオデバイスを調整した。ただし、検出物質保持部と判定部との間の領域の面積が、175、50及び5mm²となるように3種類のバイオデバイスを作製した。試料液として、hCG濃度が0、100、1000及び10000U/lの尿を用いて、実施例1と同様の測定を行った。

【0091】図10に検出物質保持部と判定部との間の領域の面積が175mm²の場合、図11に検出物質保持部と判定部との間の領域の面積が50mm²の場合、及び図12に検出物質保持部と判定部との間の領域の面積が5mm²の場合についての測定結果を示す。横軸は、バイオデバイスに添加した試料のhCG濃度を表す。縦軸は、判定部における信号を検量線に代入して求めたhCG濃度の換算値を表す。

【0092】図10から、検出物質保持部と判定部との間の領域の面積が175mm²の場合は、hCG濃度における直線性が、高濃度領域である10000U/lで得られず、さらにCV値が10~100%と大きなばらつきを示し定量性能が悪いことがわかる。一方、図11及び12から、検出物質保持部と判定部との間の領域の面積が50mm²や5mm²の場合では、高濃度領域まで直線性が得られており、それぞれのCV値が3~28%と、定量性能が良いことがわかる。

【0093】

【発明の効果】検出物質保持部と判定部の位置関係を最適化することにより、迅速に、かつ高精度で再現性良く、試料液中の被検物質の定性及び定量測定が可能なバイオデバイス、それを用いた定量測定装置及び定量測定方法を提供することができる。本発明のバイオデバイスは、POCT対応のデバイスとして適している。

【図面の簡単な説明】

【図1】従来の免疫クロマトデバイスの構造を示す図。

【図2】本発明のバイオデバイスにおいて光学的方法に

よる保持幅の測定例を示す図。

【図3】本発明のバイオデバイスにおいて光学的方法による拡散幅の測定例を示す図。

【図4】本発明の一実施例において用いた判定部位置設定用デバイスの構造を示す図。

【図5】本発明の一実施例において用いたバイオデバイスの構造を示す図。

【図6】本発明の一実施例におけるバイオデバイスを用いて尿中のhCGを測定した際の、拡散幅B/保持幅Aと、CV値及び吸光度値との関係を示すグラフ。

【図7】本発明の一実施例において、拡散幅Bの終端が判定部に到達した際の拡散幅B/保持幅Aが5%のバイオデバイスを用いて尿中のhCG濃度を測定した結果を示すグラフ。

【図8】本発明の一実施例において、拡散幅Bの終端が判定部に到達した際の拡散幅B/保持幅Aが50%のバイオデバイスを用いて尿中のhCG濃度を測定した結果を示すグラフ。

【図9】本発明の一実施例において、拡散幅Bの終端が判定部に到達した際の拡散幅B/保持幅Aが120%のバイオデバイスを用いて尿中のhCG濃度を測定した結果を示すグラフ。

【図10】本発明の他の実施例において、検出物質保持部と判定部との間の領域の面積が175mm²のバイオデバイスを用いて尿中のhCG濃度を測定した結果を示すグラフ。

【図11】本発明の他の実施例において、検出物質保持部と判定部との間の領域の面積が50mm²のバイオデバイスを用いて尿中のhCG濃度を測定した結果を示すグラフ。

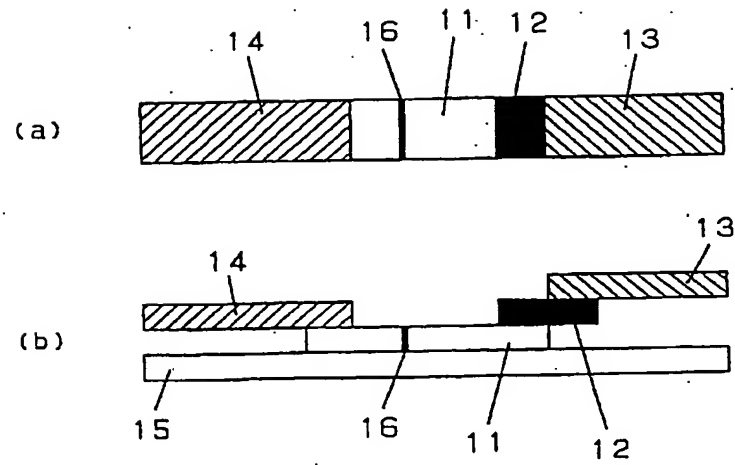
【図12】本発明の他の実施例において、検出物質保持部と判定部との間の領域の面積が5mm²のバイオデバイスを用いて尿中のhCG濃度を測定した結果を示すグラフ。

【図13】本発明のバイオデバイスにおける第1物質群の溶出および移動の様子を従来デバイスと比較して模式的に示す図。

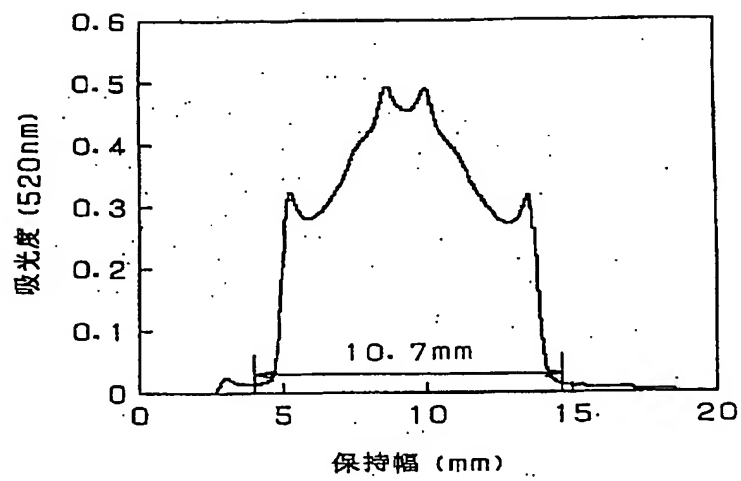
【符号の説明】

- 11 基板
- 12、41、51 検出物質保持部
- 13、42、52 試料導入部
- 14、56 吸水部
- 15 裏打ち基板
- 16、54 判定部
- 40 判定部位置設定用デバイス
- 43、53 ニトロセルロース膜
- 50 バイオデバイス
- 55 支持体

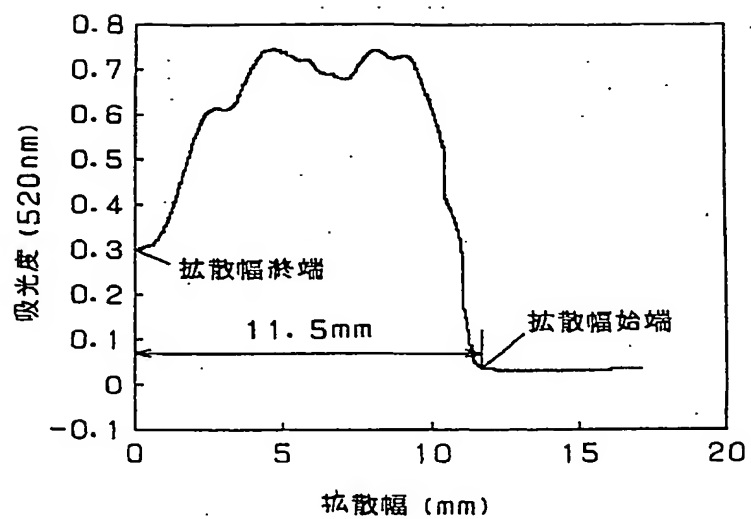
〔図1〕



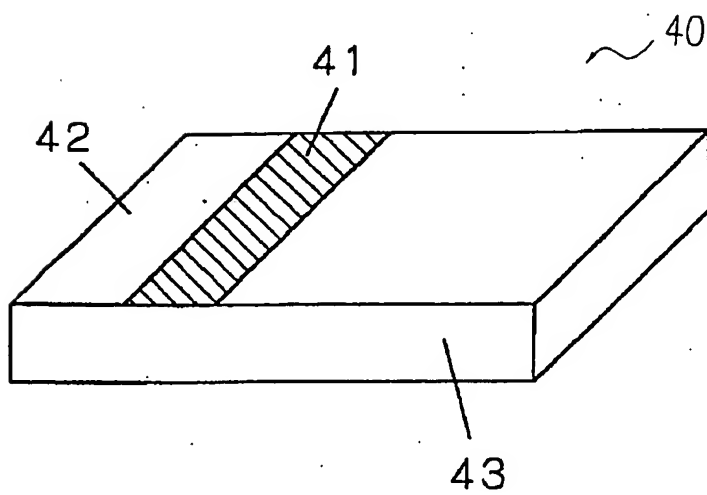
〔図2〕



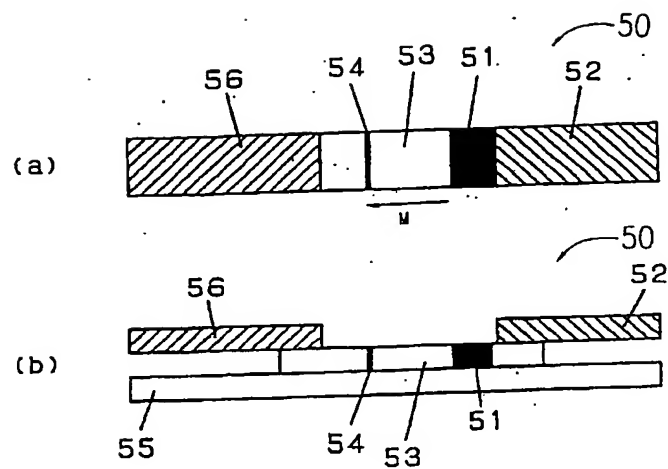
〔図3〕



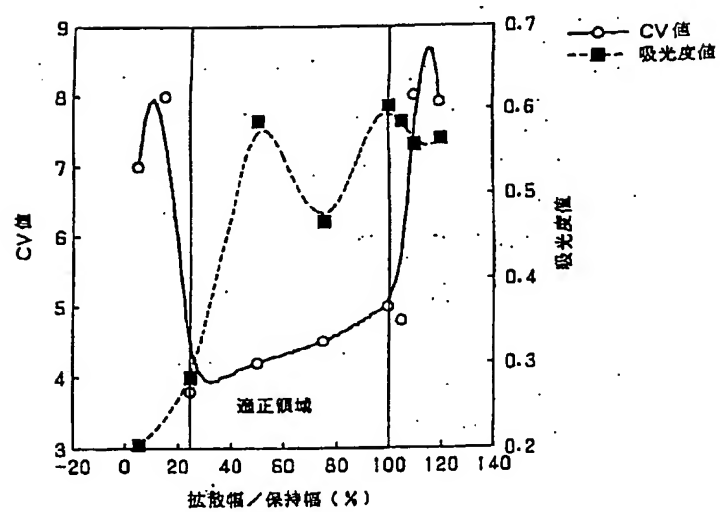
〔図4〕



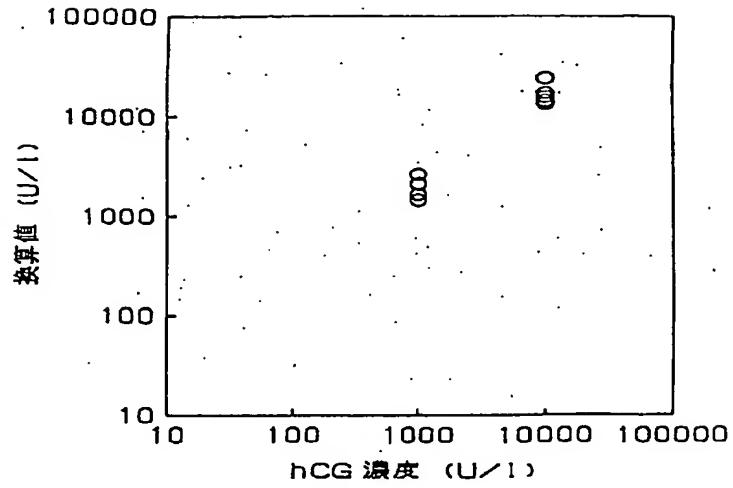
【図5】



【図6】



【図7】



【図8】

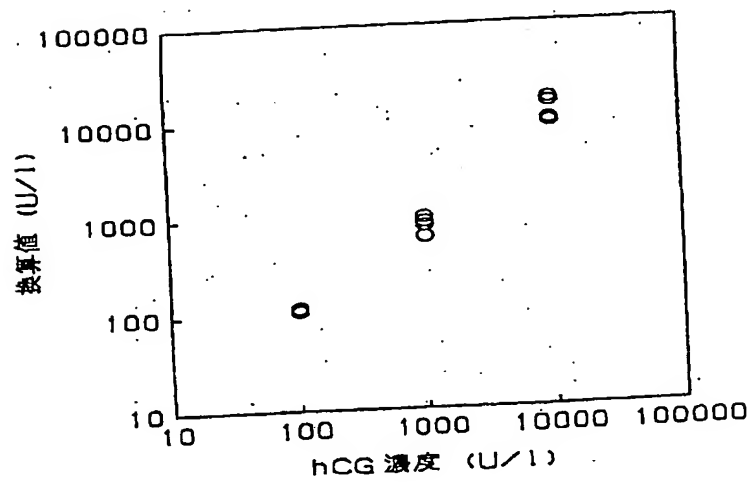
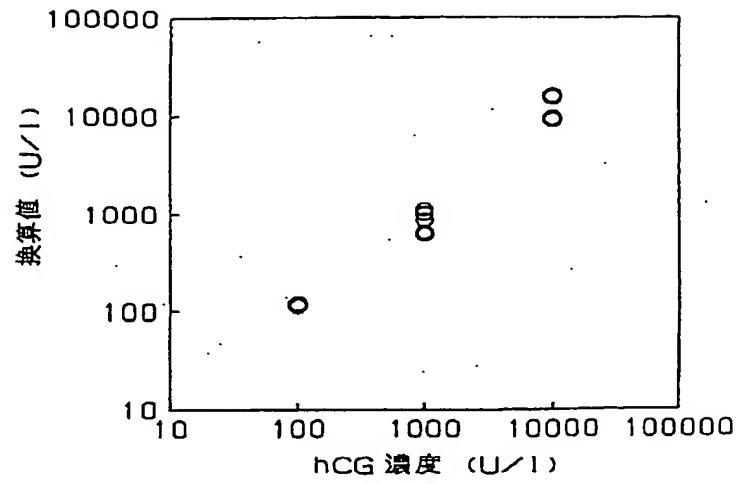


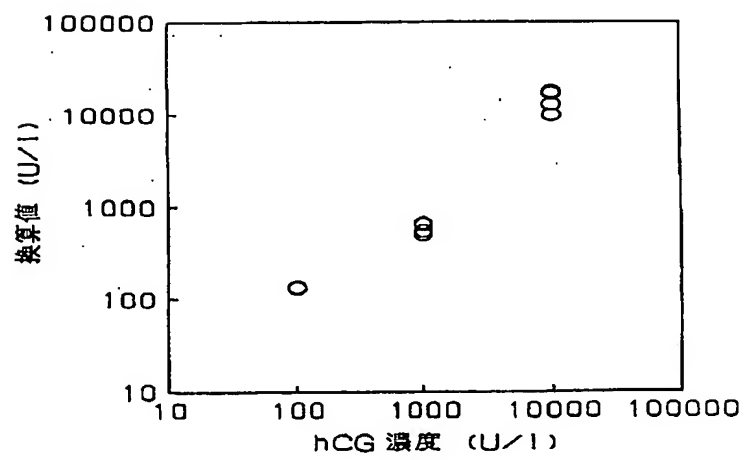
Figure 1 is a log-log scatter plot showing the relationship between HCG concentration (U/l) on the x-axis and calculated value (U/l) on the y-axis. The x-axis ranges from 10 to 100,000, and the y-axis ranges from 10 to 100,000. Data points are plotted at approximately (100, 150), (1000, 1000), and (10000, 20000).

HCG 濃度 (U/l)	換算値 (U/l)
100	100
1000	4000
1000	600
1000	500
1000	400
10000	3000
10000	600
10000	400
10000	300

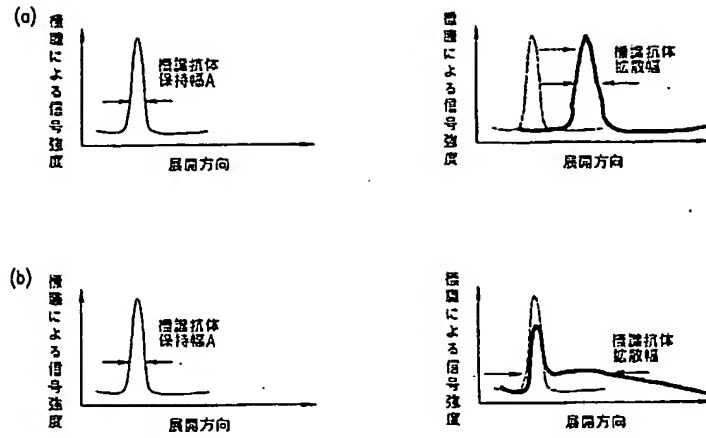
〔図11〕



〔図12〕



【図13】



フロントページの続き

(72)発明者 河村 達朗
 大阪府門真市大字門真1006番地 松下電器
 産業株式会社内
 (72)発明者 灘岡 正剛
 香川県高松市古新町8番地の1 松下寿電
 子工業株式会社内

(72)発明者 田中 宏橋
 香川県高松市古新町8番地の1 松下寿電
 子工業株式会社内
 (72)発明者 高橋 三枝
 香川県高松市古新町8番地の1 松下寿電
 子工業株式会社内